Ir 錯体を用いた芳香族化合物の 触媒的 direct ホウ素化反応

若宮 淳志

Ir-Catalyzed Direct Borylation of Arenes

Atsushi Wakamiya

This mini review focuses on the developments of Ir-catalyzed direct borylation of arenes via C-H activation. The regioselectivity of the borylation is mainly controlled by the steric factors. The regioselective C-H bond activation/functionalization can provide the borylated arenes which are otherwise difficult to synthesize. Recent applications of the borylation to polycyclic aromatic hydrocarbons and porphyrins are briefly described.

有機ホウ素化合物は、合成中間体や機能性化合物として重要な化合物群である。通常、ホウ素置換基の導入は、不飽和炭化水素のヒドロホウ素化や、ハロゲン化物のメタル化を経たトランスメタル化により行われる。特に、芳香族化合物のホウ素化にはハロゲン化物が前駆体として必要となる場合が多い。芳香族化合物の C-H 結合が触媒的にホウ素化され、しかもその位置選択性がハロゲン化など他の官能基化と異なる反応があれば、どれほど新物質合成に有用であろうか。本稿では、Ir 錯体を触媒とする芳香族化合物の C-H 結合の直接ホウ素化反応¹⁾に焦点をあて、その触媒開発の発展と機能性 π 共役化合物の新たな合成法としての最近の応用例について紹介したい。

Ir 錯体を用いた C-H 結合の直接ホウ素化は、1993 年の Marder らの偶然の発見に始まる。Marder らは、 $\text{Ir}(\eta^5\text{-C}_9\text{H}_7)(\text{cod})$ 錯体とカタコールボランをトルエン中で反応させた際、副生成物として溶媒がホウ素化された化合物が得られることを発見した²⁾。その後、1999 年になって、Smith らにより、 Cp^*Ir 錯体($\text{Cp}^* = \eta^5\text{-Me}_5\text{C}_5$)とトリアルキルホスフィンを組み合わせ、ピナコールボラン(pinBH)をホウ素化試薬として用いると、芳香族化合物の C-H 結合のホウ素化が触媒反応として進行することが初めて報告された(式 1)^{3a)}。さらに、Smith らは二座配位子である DMPE (1,2-bis(dimethylphosphino)ethane)を用いることで、触媒回転数(TON)4500 を達成した(式 2)^{3b)}。

しかし、Smith らの反応系においても、依然 150 °C という反応温度が必要であり、また、基質の芳香族化合物

を過剰量必要とするため、熱的に不安定な基質や高価な基質への適用には問題が残っていた。これに対して石山、宮浦、Hartwig らは、ビス(ピナコラート)ジボロン(pin_2B_2)をホウ素化試薬に用い、 $[\text{IrCl}(\text{cod})]_2$ と配位子として 2,2'-bipyridine (bpy) を組み合わせると、80 °C という比較的温和な条件でホウ素化が達成できることを見出した(式 3)⁴⁾。さらに石山、宮浦らは、 $1/2[\text{Ir}(\text{OMe})(\text{cod})]_2/\text{dtbpy}$ 触媒へと改良することにより、量論量の基質に対して室温でも進行する触媒的ホウ素化反応を実現した(式 4)⁵⁾。この触媒系の開発により、Ir 錯体を用いた芳香族化合物の直接ホウ素化反応が、汎用性の高い合成法になったといえる。

この反応の反応機構については、Hartwig らはスキーム 1 に示す触媒サイクルを提唱している。ここでは、C-H 結合に酸化的付加する段階の鍵中間体として、かさ高いトリスボリル錯体が単離され、 $\text{Ir(III)}-\text{Ir(V)}$ の酸化還元過程が提唱されている^{4, 6)}。また、榊らによる理論研究もこの反応機構を支持している⁷⁾。

では、ホウ素化反応の位置選択性の支配因子は何だろうか。上述の反応では、電子的効果というよりむしろ

Scheme 1 Proposed catalytic cycle.

立体的な要因がホウ素化の位置選択性を決定しているようである(表1)^{4,5)}。例えば、一置換ベンゼンでは、オルト位ではほとんど反応せず、メタ位とパラ位にほぼ2:1の比で反応する。基質に1,3-二置換ベンゼンを用いた場合は、単一生成物を得ることができる。また、ヘテロ芳香族化合物にも応用可能であり、例えばインドールの場合、最も活性な2位がホウ素化される。さらに、ハロゲンやベンジル位水素をもつ芳香族化合物に対して、選択的にC-H結合のホウ素化が進行し、この反応の基質適用範囲は極めて広い。

Table 1 Ir-catalyzed direct borylation of arenes and heteroarene.

product	yield% (o: m: p)	product	yield%
	95 (1: 74: 25)		86
	82 (0: 70: 30)		86
	80 (0: 69: 31)		99

新規 π 共役化合物の新しい合成手法という観点からみると、ほぼ立体的要因で決まるといふ本反応の位置選択性は魅力的である。この特性をうまく利用すれば、これまで他の官能基化では得ることが困難であった芳香族化合物の誘導体の合成が簡便になる。石山、宮浦らのIr触媒が報告されて以後、アズレンやフェロセンなどへの応用例も報告されている⁸⁾。ここでは、縮合芳香環とポルフィリン類への適用例について最近の論文から紹介する。

ピレンやペリレンなど縮合芳香環は、光学材料に応用可能な π 共役分子の構成ユニットとして有用な基本骨格である。しかし、ハロゲン化などの求電子置換反応による官能基化では、ピレンは1位が選択的に反応し、2位を官能基化することは困難であった。Marderらは、Ir錯体を用いた触媒的ホウ素化により、ピレンの2位あるいは2,7位に選択的にホウ素置換基を導入できることを示した(スキーム2)⁹⁾。また、同様にペリレンに対しても2,5,8,11位へのホウ素置換基の導入に成功している。

Scheme 2

本反応のポルフィリン類への応用も報告されている。ポルフィリンに対する求電子および求核置換反応は、いずれも *meso* 位で進行することが知られている。忍久保、大須賀らは、Ir錯体を用いた直接ホウ素化により、

5,15-二置換ポルフィリンに対して、より立体障害の小さい β 位に選択的にホウ素置換基を導入できることを示した(スキーム3)^{10a)}。また、同様に、ポルフィリン類縁体のコロールに対しても、選択的ホウ素化に成功している^{10b)}。これらのホウ素化体を鍵中間体とすることにより、 β 位で結合したポルフィリン二量体など、新たな機能性 π 共役化合物の構築が可能となった。

Scheme 3

以上、Ir触媒を用いた芳香族化合物のC-H結合の直接ホウ素化とその最近の応用例について紹介した。本反応は、今後、新たな機能性 π 共役化合物の創製の鍵を握る反応として、ますます重要となる方法論である。

文 献

- (a) T. Ishiyama, N. Miyaara, *J. Organomet. Chem.*, **680**, 3 (2003); (b) 石山竜生, 有合成, **61**, 1176 (2003); (c) 石山竜生, 有合成, **63**, 440 (2005)
- P. Nguyen, H. P. Blom, S. A. Westcott, N. J. Taylor, T. B. Marder, *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 9329 (1993)
- (a) C. N. Iverson, M. R. Smith, III, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 7696 (1999); (b) J.-Y. Cho, M. K. Tse, D. Holmes, R. E. Maleczka, Jr., M. R. Smith, III, *Science*, **295**, 305 (2002)
- T. Ishiyama, J. Takagi, K. Ishida, N. Miyaara, N. R. Anastasi, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 390 (2002)
- (a) T. Ishiyama, J. Takagi, J. F. Hartwig, N. Miyaara, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **41**, 3056 (2002); (b) T. Ishiyama, Y. Nobuta, J. F. Hartwig, N. Miyaara, *Chem. Commun.*, **2003**, 2924
- T. M. Boller, J. M. Murphy, M. Hapke, T. Ishiyama, N. Miyaara, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 14263 (2005)
- H. Tamura, H. Yamazaki, H. Sato, S. Sakaki, *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 16114 (2003)
- (a) K. Kurotobi, M. Miyauchi, K. Takakura, T. Murafuji, Y. Sugihara, *Eur. J. Org. Chem.*, **2003**, 3663; (b) A. Datta, A. Köllhofer, H. Plenio, *Chem. Commun.*, **2004**, 1508
- D. N. Coventry, A. S. Batsanov, A. E. Goeta, J. A. K. Howard, T. B. Marder, R. N. Perutz, *Chem. Commun.*, **2005**, 2172
- (a) H. Hata, H. Shinokubo, A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 8264 (2005); (b) S. Hiroto, I. Hisaki, H. Shinokubo, A. Osuka, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **44**, 6763 (2005)

(2006年2月20日受理)

若宮淳志 名古屋大学大学院理学研究科物質理学専攻(化学系)・助手(所属研究室主宰者) 山口茂弘

〔経歴〕1998年京都大学工学部工業化学科卒業, 2003年京都大学大学院工学研究科博士課程修了, 2003年より現職, その間2000年より日本学術振興会特別研究員(DC1)

〔受賞等〕2004年度有機合成化学協会研究企画賞受賞

〔研究テーマ〕構造有機化学, 有機ホウ素化学

〔連絡先〕e-mail: [redacted]